SUR UNE MODALITÉ NOUVELLE

DE

CANCER ÉPITHÉLIAL MUCIPARE DU POUMON

AVEC

ÉNORME ÉPANCHEMENT PLEURAL SÉRO-MUCINEUX

PAR

les Drs J. SABRAZÈS et L. MURATET



BORDEAUX

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AINÉ & Cie

139, Rue Sainte-Catherine et 8, Rue Paul-Bert

—

1912

SUR UNE MODALITÉ NOUVELLE

DE

CANCER ÉPITHÉLIAL MUCIPARE DU POUMON

AVEC

ÉNORME ÉPANCHEMENT PLEURAL SÉRO-MUCINEUX [1]

Par les Drs J. SABRAZÈS et L. MURATET

On retrouve l'origine bronchique dans plus de 90 °/₀ des cas de tumeurs du poumon. Tantôt le néoplasme est issu d'une grosse bronche ; beaucoup plus souvent d'une ramification de troisième, de quatrième ordre, etc. ; il se confond alors avec le cancer du poumon proprement dit. La prédominance des cellules cylindriques indique l'origine bronchique tandis que le polymorphisme des cellules néoplasiques, plates, polyédriques, parfois en voie de kératinisation, plaide en faveur de leur origine pulmonaire, alvéolaire [2], encore que l'épithélium de revêtement des bronches soit exposé à subir

[1] Extrait de la *Gazette hebd. des Sciences méd. de Bordeaux*, 5 mai 1912.

[2] Voir l'observation de SABRAZÈS, RIBÉREAU, CAUVIN dans la thèse de André RIBÉREAU *(De la forme pseudo-phymique du cancer pulmonaire primitif)*, Bordeaux 1903, inspirée par M. SABRAZÈS et exécutée sous sa direction.

des phénomènes de métaplasie et puisse donner lieu par suite à des tumeurs semblables. Cette classification, d'une certaine importance pratique, n'est donc peut-être pas toujours absolument fondée ; d'ailleurs, comme on l'a fait remarquer, au troisième mois de la vie fœtale, épithéliums bronchique et alvéolaire sont identiques, caractérisés par des cellules allongées. Puis les cellules à cils vibratiles apparaissent dans les bronches. Le retour à l'état embryonnaire d'un néoplasme du poumon, quelle que soit son origine, serait à la rigueur susceptible de réaliser des structures histologiques variées.

Quoi qu'il en soit, on n'avait jusqu'à présent pas étudié une modalité de néoplasme massif du poumon d'origine bronchique, donnant lieu à une pleurésie mucineuse, que nous avons succintement signalée le 7 avril 1906 dans une note à la Société de Biologie de Paris, d'après un cas personnel. C'est cette observation encore inédite que nous publions ici en détail en la faisant suivre de l'étude anatomo-pathologique des lésions.

L. G..., âgée de cinquante et un ans, marchande, se présente à la consultation hospitalière de M. le Professeur agrégé Sabrazès, le 11 août 1904. Elle se plaint de toux fréquente, de gêne respiratoire, d'un point douloureux latéralement dans l'hémithorax droit. Dans ses antécédents on ne relève qu'une fièvre typhoïde, à l'âge de onze ans. La maladie actuelle a débuté au mois de février 1904, à la suite d'une chute sans gravité. Examinée successivement par plusieurs de nos confrères d'Arcachon, on lui mit des pointes de feu, deux vésicatoires, on lui fit des applications thoraciques d'essence de térébenthine, elle prit des cachets de pyramidon, le tout sans succès. On diagnostiqua une pleurésie, mais une ponction exploratrice ne ramena pas de liquide au grand étonnement de nos confrères. Les douleurs de l'hémithorax droit résistèrent à des injections de morphine. Le malaise augmenta. Survinrent des frissons, de la dyspnée avec sensation d'étouffement s'exagérant par la marche, des lipothymies.

Très nerveuse, L. G... n'a jamais toussé ni craché de sang. Depuis le début de sa maladie elle a maigri de 15 kilos. La circonférence de ses mollets aurait, dit-elle, diminué de 4 centimètres. Au moment de notre examen nous sommes surtout frappés par les troubles dyspnéiques. La parole est saccadée, entrecoupée de nombreux mouvements respiratoires. Le fait de tousser, de se déplacer, de se dévêtir augmente la dyspnée. L'haleine est courte. La pause apnéique volontaire n'excède guère huit secondes (elle est de vingt en moyenne chez un sujet normal). Pas de toux coqueluchoïde. Nous constatons une voussure de l'hémithorax droit, sans douleur locale à la pression, avec matité ligneuse et diminution des vibrations qui disparaissent complètement à la base. Il existe une circulation collatérale très apparente sur le thorax en avant, avec réseau plus marqué à droite. La jugulaire externe est turgide à droite, sans reflux veineux. Pas de ganglions axillaires, sus-claviculaires, cervicaux. Un peu d'œdème présternal.

A l'auscultation, à droite, respiration soufflante aux deux temps, dans les fosses sus et sous-épineuses. Plus bas, on perçoit quelques frottements-râles pendant l'inspiration. Il existe là un souffle net jusqu'à la région lombaire droite. Dans les fosses sus et sous-épineuses, bronchophonie avec un peu d'égophonie. A la base, l'égophonie disparaît. Pectoriloquie aphone sur toute la hauteur du poumon droit. A gauche, respiration normale, supplémentaire. La pointe du cœur bat en dehors du mamelon, dans le sixième espace intercostal. Pas de frémissement cataire. Le premier bruit est mou, un peu prolongé mais non soufflé. Le pouls égal, régulier, de tension hyponormale, bat 108 fois à la minute.

Tout le creux épigastrique est endolori. Matité de quatre travers de doigt dans cette région à partir de l'appendice xiphoïde. La malade souffre un peu de l'estomac. Quand elle mange elle éprouve une sensation d'arrêt des aliments. La langue est saburrale. Pas d'ascite. Pas de ganglions inguino-cruraux. Pas d'œdème des membres inférieurs. Pas d'inégalité pupillaire. Léger tremblement des paupières. Réflexes rotuliens vifs.

La malade fut considérée par nous comme atteinte d'un néoplasme pulmonaire avec épanchement pleural symptomatique. Elle ne consentit pas, à cette date, à entrer à

l'hôpital. Son état est allé s'aggravant, la dyspnée se compliquant d'un affaiblissement progressif du cœur.

Notre ami le docteur de Batz, qui l'a examinée quatre jours avant la mort, nous a donné les renseignements suivants : Femme en état d'asystolie. Poumons : matité absolue de tout le côté droit, en arrière, avec absence de tout bruit à l'auscultation. En avant, mêmes signes sauf dans le creux claviculaire où, semble-t-il, existe un peu de sonorité. Le foie, perceptible en entier à la palpation, a basculé ; il donne la sensation d'une raquette dont le manche plongerait dans l'hypocondre droit tandis que la palette s'étendrait dans l'abdomen. Œdème des deux jambes. Dyspnée.

La malade est apportée mourante à l'hôpital Saint-André, dans le service de M. le Dr Bouvet suppléé par M. Sabrazès ; elle succombe le 22 octobre 1904, avant qu'on ait pu ponctionner la plèvre droite.

Nécropsie. — Le cadavre est infiltré de sérosité, plus particulièrement à la partie inférieure (bassin et membres inférieurs). Le pannicule adipeux est assez bien conservé. A l'ouverture de l'abdomen (*fig. 1*) on constate la présence d'un liquide ascitique abondant et l'on est frappé par l'adiposité de l'ouraque et l'abaissement extraordinaire du foie qui est repoussé en bas et à gauche par le diaphragme, lequel bombe considérablement vers l'abdomen. C'était bien le foie que l'on sentait, durant la vie, au-dessous de l'appendice xiphoïde et à gauche jusqu'au dessous de l'ombilic. L'estomac est déjeté en bas et à gauche. Les deux cavités pleurales sont remplies de liquide. A gauche le liquide est citrin ; à droite beaucoup plus abondant et plus pâle : il ressemble à une solution de gomme arabique très épaisse. Le poumon droit est réduit à un moignon, véritable corps fibreux ficelé, ayant le volume de deux poings d'enfant, plaqué contre le péricarde auquel il adhère intimement (*fig. 2*). Nous pouvons nous expliquer maintenant l'abaissement considérable du foie qui subissait la pression du liquide pleural par l'intermédiaire du diaphragme et à son tour refoulait l'estomac.

La plèvre viscérale a un aspect nacré ; elle présente de petites dépressions et des saillies fibroïdes limitant des pertuis, des puits au travers desquels on fait sourdre par pression une substance gélatiniforme. Le poumon droit pèse 330 grammes, il crie sous le scalpel quand on le coupe. La surface de section a un aspect bigarré, brun-gris-blanc, avec amas visqueux engluant la coupe. Les bronches sont aplaties ; leur surface

n'est pas végétante. On distingue les trois lobes, mais ils sont tassés et symphysés. En aucun point on ne voit de tubercules

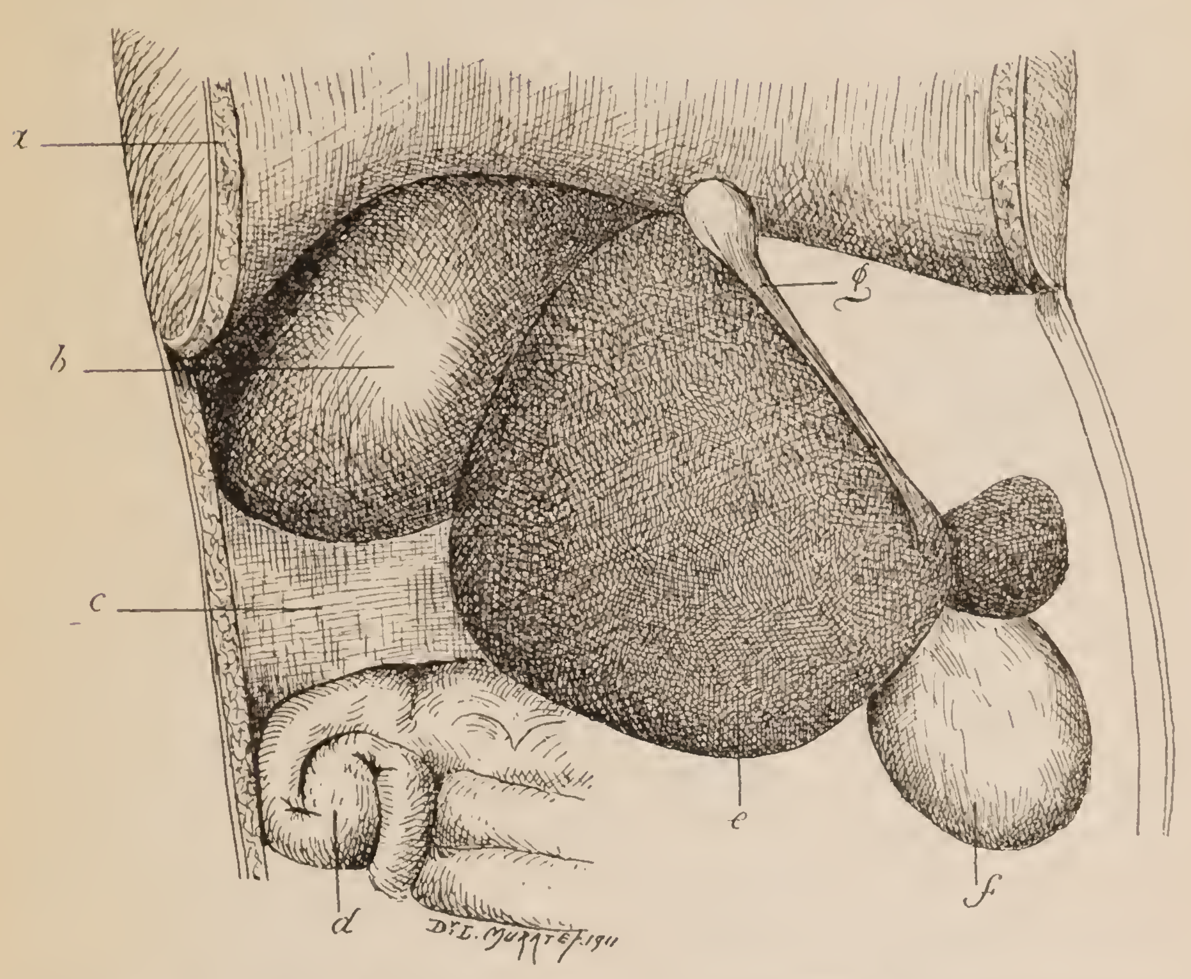


Fig. 1. — *a*. Paroi abdominale. — *b*. Diaphragme bombant dans la cavité abdominale. — *c*. Liquide ascitique. — *d*. Intestin. — *e*. Foie ptosé et refoulé vers la gauche. — *f*. Estomac. — *g*. Ouraque.

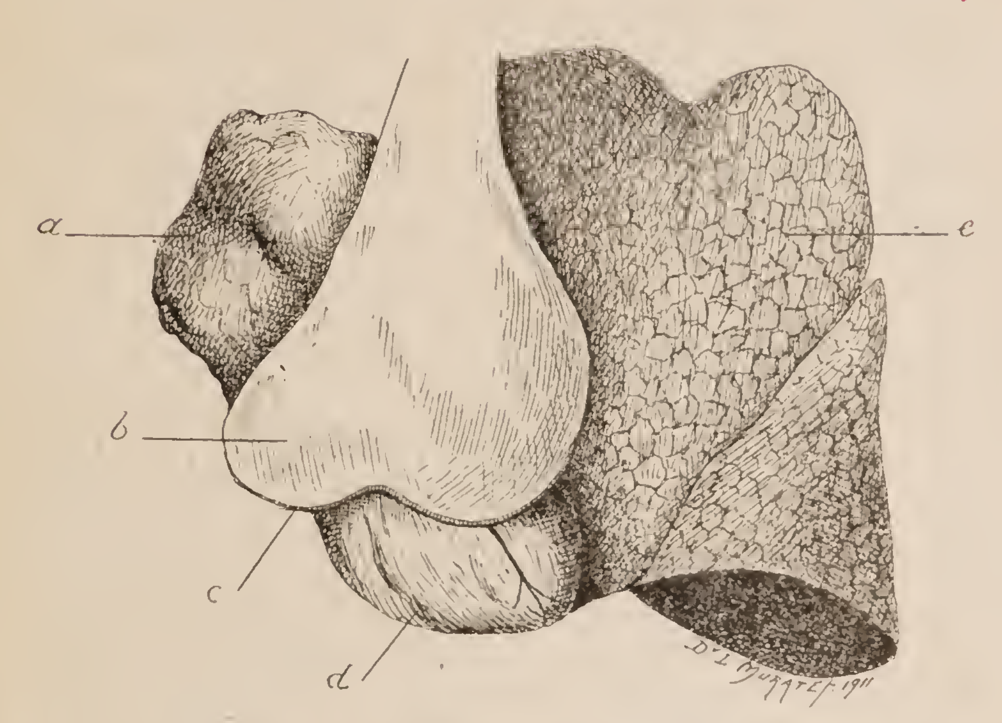


Fig. 2. — *a*. Poumon droit néoplasique. — *b*. Péricarde pariétal. — *c*. Section du péricarde. — *d*. Cœur. — *e*. Poumon gauche.

macroscopiquement reconnaissables. Pas de nodule néoplasique en relief sur les plèvres. Au niveau du hile on trouve quel-

ques ganglions trachéo-bronchiques gros comme des olives. Le poumon gauche pèse 660 grammes ; il est légèrement congestionné, un peu emphysémateux sur les bords, sans tubercules ni nodules néoplasiques. Le foie montre un épaississement au niveau du ligament falciforme. Congestionné et un peu décoloré après lavage, ce foie pèse 1.430 grammes. Pas de calculs dans la vésicule.

Les reins pèsent 300 et 390 grammes. Ils sont durs, se décortiquent bien, ne contiennent pas de nodules secondaires ; ils sont énormément congestionnés. Les capsules surrénales sont normales. Le cœur pèse 260 grammes ; il est flasque, surchargé de graisse. En regard du péricarde, du côté droit, on trouve une masse nodulaire, d'aspect néoplasique. A ce niveau le péricarde est parsemé de taches nacrées. La crosse de l'aorte est saine ; on trouve des caillots agoniques dans l'artère pulmonaire. A la coupe, le cœur est très mou mais le myocarde n'est pas décoloré. L'orifice mitral permet l'introduction d'un doigt et l'orifice tricuspidien de trois doigts. Les orifices aortique et pulmonaire ne présentent rien de particulier. La rate pèse 150 grammes ; son aspect est normal. Rien à noter du côté de l'utérus, des annexes, de l'intestin.

Une coupe intéressant la plèvre viscérale et le poumon, en regard d'un des diverticules infundibuliformes signalés, montre une telle transformation du poumon que l'organe n'est plus reconnaissable. La plèvre viscérale dessine un contour sinueux avec des promontoires, des dépressions, des saillies dentelées. Elle ne présente pas un revêtement endothélial continu, régulier. Des amas de cellules polymorphes, les unes ovalaires, d'autres en raquette, d'autres cubiques ou cylindriques sont accumulées dans les dépressions de la plèvre. Des lambeaux de tissu conjonctif servant de support à ces cellules s'effilochent vers la cavité pleurale, surtout dans les encoches profondes de la tumeur. Cette plèvre viscérale très épaissie, à structure lamellaire, supporte des nids ou des traînées de lymphocytes qui remplissent les mailles conjonctives et qui sont plus nombreux que les fibroblastes. Leur densité varie beaucoup avec les segments de plèvre examinés. Autour des vaisseaux ils abondent. On en voit qui viennent affleurer la périphérie de la plèvre et s'égrènent dans la cavité. On note aussi quelques placards endothéliaux se libérant de la même façon. Les lymphocytes se retrouvent jusque sur la tunique interne des vaisseaux. Dans les lacunes interfasciculaires fré-

quemment ces lymphocytes sont par deux, l'un plus petit que l'autre ou par trois. On saisit, du reste, des phénomènes de division directe ; ces formes en haltère, en huit de chiffre témoignent manifestement de leur production rapide *in situ*. Les cellules fusiformes présentent aussi des figures étranglées de division. L'épaisseur de cette plèvre est très variable, car elle se confond avec les contreforts de tissu fibreux qui servent de charpente à la tumeur. Ainsi la bande lamelleuse atteint 1/2 à 1 millimètres en certains points ; elle s'épaissit en d'autres jusqu'à 3 millimètres. Les dépressions infundibuliformes (*fig. 3*) ont des parois fibreuses souvent de plus de 1 millim. d'épaisseur. Dans l'épaisseur même de la plèvre existent des cavités, soit sous forme de fentes, soit le plus souvent en ovale irrégulier revêtues incomplètement par des cellules ayant le même polymorphisme que celles que nous avons décrites dans les anfractuosités. La plupart de ces cellules sont desquamées, forment des blocs compacts et des groupes plus ou moins dissociés de quatre à cinq éléments. On peut reconnaître là des segments d'*épithélium cylindrique caliciforme gonflé de mucus* (*fig. 4*). Quelques-unes de ces cellules épithéliales sont très hautes et mesurent plus de 26 μ ; leur noyau est basal, ovalaire, de chromaticité variable. Certaines de ces cellules, occupant le centre des cavités, sont ratatinées (7 à 8 μ) ; leur protoplasma tombe parfois en deliquium ou est



Fig. 3. — Infundibulum de la plèvre cotoyé par des foyers néoplasiques et présentant dans sa lumière du mucus et des cellules de la tumeur. G. : 13 D.

boursouflé, si bien que la cellule prend alors une forme en raquette. Autour de ces cellules ou de ces débris cellulaires, du mucus s'est accumulé. Ces cavités juxta-pleurales mesurent de 23 μ 4 à 49 μ 71. Tantôt elles sont très rapprochées, tantôt très clairsemées. On peut en voir qui intéressent la plèvre et évacuent dans les anfractuosités pleurales leur contenu muqueux et cellulaire. Cela correspond à l'issue du mucus gommeux provoquée sur la pièce elle-même par pression, hors des puits de sa surface.



Fig. 4. — Coupe d'un segment de poumon néoplasique en un point où les caractères de la tumeur sont ceux de l'épithélioma cylindrique mucipare. G. : 650 D.

Dans les régions pleurales profondes et immédiatement sous-pleurales la lymphocytose s'accuse et le nombre des cavités néoplasiques augmente ainsi que leur volume ; par son polymorphisme la forme de ces cavités défie toute description. Ces cavités sont bourrées de mucus compact et le poumon ne tarde pas à être une véritable éponge gonflée de mucus. Les foyers lymphocytiques sous-pleuraux peuvent acquérir un volume considérable (plus de 300 μ), ils sont parfois agminés sans capsule extérieure. Il ne s'agit pas là de petits ganglions péripulmonaires, mais bien d'une infiltration lymphocytique sans cellules géantes ni épithélioïdes interposées. Les cellules du néoplasme, cylindriques, caliciformes ou hétéromorphes à tous les degrés sont ensemencées librement. Au milieu de cette gangue lymphocytique on reconnaît çà et là des cellules cylindriques à

côté d'un alvéole de la tumeur rompu. Pas de cellules à cils vibratiles. Plus profondément, la nature de la tumeur se révèle nettement. Des lacs muqueux de plusieurs millimètres de diamètre sont bordés et traversés par des brochettes, pour ainsi dires de cellules cylindriques, caliciformes, à divers stades de l'hypersécrétion muqueuse. La tumeur est là végétante : des filaments conjonctifs minces, frangés, recroquevillés comme s'ils avaient poussé trop vite, la projettent dans tous les sens, revêtus sur leurs deux faces de cellules néoplasiques. A cet état l'épithélium est typique, mais lorsqu'il est libéré de son support conjonctif et prolifère activement dans le voisinage, son hétéromorphisme s'accuse, les cellules deviennent cubiques ou globuleuses — quelques-unes, rares en karyokinèse — ou en raquette et pullulent sous cette forme. Elles ne paraissent pas avoir cependant perdu complètement leurs fonctions mucipares. Même atypiques, on en voit qui ont excrété un amas de mucus distendant les mailles conjonctives et on surprend dans leur cytoplasme de cellules hétéromorphes la formation de petits globules muqueux. Plus profondément encore les cavités deviennent énormes, visibles à l'œil nu et peuvent mesurer 1 centimètre de diamètre, ce qui correspond aux territoires gélatineux déjà décrits. Ces espaces sont traversés par des fibrilles conjonctives le long desquelles s'égrènent des cellules néoplasiques hétéromorphes. Dans les cavités il n'est pas rare de trouver des cellules à poussière remplies de particules anthracosiques.

Il existe en certains points, dans un bon nombre de lacs muqueux, un semis de leucocytes polynucléés, parfois assez denses, à noyau picnotique. Il en existe aussi beaucoup dans les vaisseaux. En d'autres points on ne trouve, dans les foyers néoplasiques, aucun leucocyte. Parfois les cellules forment au sein du lac muqueux des cylindres incomplets assez nombreux. Sur les travées conjonctives existent de nombreux dépôts anthracosiques. Parfois ces dépôts sont très denses. Les figures de karyokinèse se trouvent surtout parmi les cellules hétéromorphes.

Il résulte de cette description un tableau histologique des plus changeants suivant les points examinés. Ici c'est le carcinome avec ou non un peu de mucus au centre de petites cavités de 17 à 20 μ remplies par cinq ou six cellules. Là, grosses cavités gorgées de mucus fibrillaire coagulé par les réactifs, tapissées par un épithélium cubique à une ou deux couches,

Plus loin, tractus conjonctifs grêles, revêtus de cellules caliciformes en palissade, gênées dans leur développement, s'infléchissant, s'imbriquant, ou encore cavités tubulaires revêtues d'épithélium cylindrique gorgé de mucus. Le polymorphisme du tissu interstitiel n'est pas moins considérable. Dans le tissu sous-pleural, débordé en maints endroits par la tumeur, les fibres élastiques sont nombreuses, en vrilles, formant trois à quatre couches. Les prolongements conjonctifs grêles supportant les cellules néoplasiques renferment des fibres élastiques et autour des grandes cavités que forment les éléments néoplasiques, dans le tissu dense qui les sépare, se trouve un chevelu très épais de fibres élastiques. On voit des lacs remplis de mucus qui sont cloisonnés par des tractus élastiques très minces, parfois même par une seule fibrille.

Ce néoplasme a suscité en bien des points une très vive réaction fibreuse. Il est cloisonné par des bandes de tissu conjonctif dont l'épaisseur peut atteindre de 1 à 2 millimètres et au-dessus. Il s'accuse encore et va s'irradiant en tête de méduse dans des régions où les foyers de sclérose ne mesurent pas moins de 3 à 4 μ et plus. Ce tissu conjonctif à gros faisceaux est sillonné par de nombreuses fibres élastiques, Il supporte des vaisseaux dont la lumière est très déformée. On y voit des artérioles aplaties dont le tissu fibro-élastique de l'adventice et de la tunique musculaire est très développé. Les veinules emprisonnées dans ces tractus fibreux présentent des lésions très marquées parfois d'endophlébite proliférante. Parfois aussi leur lumière est déformée, aplatie. A noter çà et là des hémorragies interstitielles. Plus le tissu fibreux est dense et plus sont développées dans sa trame les fibres élastiques.

Le mucus coagulé par le formol sur les coupes se présente sous l'aspect de filaments en tourbillons plus ou moins enchevêtrés se colorant en bleu intense par les mélanges éosine-bleu de méthylène. Il n'est jamais à l'état grumeleux sur les coupes, mais toujours à l'état filamenteux; il présente parfois un aspect dense emprisonné dans un anneau fibreux compact, sans éléments cellulaires. Il semble que le mucus soit ainsi seul enkysté. Les cellules qui le produisent ont disparu. La substance anthracosique est considérable, intéressant même la plèvre dans ses couches profondes. Ce mucus présente les réactions colorantes suivantes : incolore ou à peine un peu jaune rosé dans les préparations à l'hématéine-fuchsine-acide picriquée ; la thionine teint ces lacs muqueux en une

métachromasie violette qui met très bien en évidence le réseau arachnéen avec ses points nodaux. La thionine picriquée donne des images de contraste plus nettes encore, le mucus bleu violacé tranchant sur le fond vert pré de la préparation.

Après fixation prolongée par le formol et coloration très poussée par l'hématoxyline-perchlorure de fer-acide chlorhydrique si on ne décolore pas à fond par la solution de perchlorure de fer et d'acide chlorhydrique et si l'on imprègne la coupe de fuchsine basique dans l'eau anilinée en lavant ensuite à l'alcool et au mélange de Gothard, on obtient des nuances très électives : 1° du mucus rouge pourpre ; 2° des fibres conjonctives rose vineux ; 3° des fibres élastiques d'un noir intense.

Dans le tissu interstitiel, rares mastzellen.

Dans la partie la plus gélatineuse du poumon où la plèvre est plus particulièrement épaissie, la tumeur rappelle le squirrhe. Il y a dans ces territoires d'énormes foyers de lymphocytes. Les mastzellen sont là plus nombreuses. Les cellules néoplasiques ensemencées librement dans les interstices du tissu conjonctif sont très polymorphes, volumineuses (mesurant 17 μ à 20 μ dans leur grand diamètre). Dans leur cytoplasme des gouttes mucineuses continuent à se former, indice de leur origine et de leur nature. On trouve tous les intermédiaires entre ces cellules atypiques et les caliciformes, de même qu'entre les traînées squirrheuses et les îlots de cellules cylindriques. Beaucoup de vaisseaux sanguins parsèment les coupes. Pas de cellules géantes ; pas de microbes. Le tissu conjonctif est infiltré de cellules surtout au niveau de foyers hémorragiques très anciens ; ce sont des lymphocytes, des leucocytes polynucléés neutrophiles, de grands éléments mononucléés devenus macrophages. Des globules rouges granuleux rapetissés dissocient également ce tissu. En aucun point on ne rencontre d'éosinophiles. Dans ce segment, réaction fibreuse intense avec fibres élastiques de gros calibre. Des vaisseaux très nombreux, adjacents, donnent des images d'angiome. Les lymphocytes sont beaucoup plus nombreux autour des vaisseaux que dans leur lumière. Il est des points où l'on ne reconnaît plus le poumon tant il a subi de modifications du fait de la tumeur.

Dans les colorations par le Van Gieson, le mucus est un peu rose et le bord libre des cellules plus rose que le reste de leur cytoplasme.

Un ganglion trachéo-bronchique et son atmosphère cellulo

graisseuse sont envahis par le néoplasme. Autour du ganglion, le foyer métastatique a les caractères de l'épithélioma cylindrique, formant des tubes creux tapissés de cellules muqueuses et des microkystes remplis de mucus. Ce mucus est fibrillaire, à réseau plus ou moins serré ; dense au centre, il limite des mailles plus larges à la périphérie. Nous retrouvons dans les métastases le polymorphisme cellulaire sur lequel nous avons insisté. Les cellules montrent de rares mitoses. Dans le ganglion, l'épithélioma forme des cavités plus anfractueuses, bourrées de mucus. Dans ces amas, çà et là quelques leucocytes polynucléés neutrophiles. A côté de kystes dont le revêtement cellulaire est incomplet, parfois même desquamé, existent des foyers de cellules plus denses, plus agglomérées ou simplement tubulées formant des palissades et présentant les divers caractères que nous avons signalés dans le poumon. On voit à l'œil nu sur les coupes des formations kystiques intra-ganglionnaires particulièrement abondantes sous la capsule. Leur diamètre atteint parfois 2 à 3 millimètres. Les métastases boursouflent ce ganglion. La surcharge anthracosique préexistante se trouve clairsemée par suite de l'interposition du néoplasme. La substance médullaire du ganglion est plus dense et plus fibreuse. Autour des métastases, le tissu ganglionnaire forme des traînées lymphocytiques sans groupement régulier en follicules. Les grands lymphocytes, les macrophages, les mastzellen sont clairsemés dans ce ganglion qui est dépourvu de cellules éosinophiles. On ne remarque pas de figures de karyokinèse dans le tissu lymphatique de ce ganglion.

Le foie, presque uniformément gras, très congestionné dans la sphère péri-sus-hépatique, tendant à la cirrhose, montre çà et là des travées de cellules hépatiques moins surchargées de graisse, sans ordination régulière, souvent binucléées. Sous la capsule s'étalent des hémorragies anciennes en nappes. Pas de foyers lymphoïdes ; exceptionnellement, et sans distribution régulière, on note un petit amas de leucocytes polynucléés neutrophiles dans un capillaire sanguin et autour de lui, de même parfois dans les espaces porto-biliaires. Les voies biliaires proprement dites sont indemnes de tout phénomène inflammatoire. Ce foie présente des lésions inégalement marquées, suivant les territoires, de congestion péri-sus-hépatique, et donne histologiquement l'impression d'un foie muscade allant par places jusqu'à la cirrhose cardiaque avancée.

Les fragments qui, macroscopiquement, en imposaient pour des foyers néoplasiques, ne sont que des nodules de stéatose massive sans processus tuberculeux ni gommeux et sans abcédation. Dans les parties très congestionnées la surcharge pigmentaire des cellules hépatiques domine et l'emporte sur la surcharge graisseuse. Pas de métastases. Rien autre à signaler dans les divers organes.

Ainsi, une femme de cinquante et un ans a des signes de pleurésie droite à la suite d'une chute sans gravité. Six mois après, malgré l'abondance apparente de l'épanchement, la ponction exploratrice ne ramène rien. Cette pleurésie s'accompagne d'un amaigrissement rapide et profond et d'une dyspnée si intense qu'elle empêche tout mouvement, sans cornage ni symptômes manifestes d'atrésie des voies aériennes supérieures. Ces phénomènes contrastent avec l'absence [redacted] d'expectoration et de douleur locale. L'hémithorax droit, voussuré, sillonné d'arborisations veineuses et de veinules turgigides, présente un peu d'œdème. Le lobe supérieur du poumon droit paraît induré, compact, d'après les signes cliniques. La marche de la maladie, qui se déroula en neuf mois, confirma le diagnostic porté de néoplasme du poumon avec pleurésie symptomatique. La mort est survenue en asystolie. Il existait de l'anasarque généralisée. Le foie, sous la pression de l'épanchement pleural droit évalué à quatre litres *post mortem*, avait basculé et se retrouvait ptosé jusqu'au-dessous de l'ombilic.

Ce cas est surtout intéressant au point de vue anatomo-pathologique. Nous nous sommes attachés à décrire l'aspect du bloc pulmonaire néoplasique du côté droit, de consistance fibreuse, creusé de sillons et comme ficelé ; la plèvre et le péricarde épaissis et de teinte nacrée ; la réaction des ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés. Nous avons fait ressortir plus haut l'intérêt des lésions histologiques. Nous désirons insister particulièrement sur le caractère mucipare de la tumeur, née aux dépens des cellules muqueuses de l'épithélium bronchique ou de ses glandes séro-muqueuses, qui

épanchait dans la plèvre le trop plein du produit de sécrétion qu'elle élaborait.

Le liquide épanché est jaune pâle, filant, sirupeux, comme gélatineux, sans reflets irisés à la surface. Il rappelle une solution de gomme arabique épaisse. Il congèle à — 0°52. Il donne une réaction de Rivalta très accusée mais de nature spéciale : une traînée gtaireuse compacte descend en mince colonne jusqu'au fond du vase et persiste sous cet aspect. Ce liquide gommeux se laisse difficilement centrifuger à fond ; on ne l'éclaircit pas complètement ; il garde une certaine opalescence. Le dépôt contient des cellules endothéliales à l'état dissocié, de rares lymphocytes, quelques leucocytes polynucléés neutrophiles. Pas de réaction iodophile des cellules.

Examinons les caractères chimiques du liquide pleural. La chaleur, l'alcool absolu, le perchlorure de fer le coagulent en masse. Par l'acide acétique on obtient un précipité insoluble dans un excès d'acide, par l'acide chlorhydrique un précipité soluble dans un excès de réactif. Chauffé directement en présence d'une liqueur cuivrique le coagulum prend une couleur verte ; le liquide surnageant est décoloré ; pas de précipité d'oxydule dans ces conditions. Chauffé au bain-marie avec de l'acide chlorhydrique à 2 pour 100 pendant sept heures et à feu nu pendant deux à trois heures, il prend une coloration brune et réduit alors nettement la liqueur de Fehling. Il y a donc de la mucine en suspension dans ce liquide. C'est à elle qu'il doit sa consistance et sa viscosité.

Ces épanchements à mucine n'avaient pas été jusqu'à présent signalés dans la plèvre. On pourrait les rapprocher des pseudo-myxomes du péritoine d'origine appendiculaire ou tubo-ovarienne. Mais, à l'encontre de ces exsudats grumeleux péritonéaux, formés de mucus plus ou moins coagulés (Sabrazès [1]), la mucine incor-

[1] J. Sabrazès, A propos de deux cas de pseudo-myxome péritonéal d'origine appendiculaire. Société de Biologie de Paris, 7 novembre 1911.

porée au liquide pleural avait conservé sa fluidité. Nous avons vu que le mucus provient du poumon droit envahi en totalité par une tumeur maligne primitive que nous proposons de dénommer : cancer épithélial mucipare. Pendant la vie, sous l'effort des mouvements respiratoires, en l'absence d'expectoration notable, du mucus s'exsudait de la tumeur et passait non dans les bronches, mais dans la séreuse par l'interstice des anfractuosités pleurales dans lesquelles existaient des foyers néoplasiques.

Pièces en main, on réalise facilement ce qui s'opérait *intra vitam:* exerce-t-on une pression sur la tumeur, on fait sourdre ce mucus qui vient perler sur la séreuse. En déversant leur contenu dans les sinuosités pleurales qu'affleuraient les lacs muqueux néoplasiques, la tumeur enrichissait l'épanchement en mucine et lui donnait la consistance d'une solution de gomme. Sa viscosité explique sans doute pourquoi les ponctions exploratrices restèrent blanches, pratiquées avec une fine aiguille de seringue de Pravaz. Cette pleurésie fut donc méconnue. Elle entraîna des compressions et des déviations qu'on rencontre rarement à ce degré. Il ne s'agissait pas d'une pleurésie hémorragique, contrairement à ce qui se passe habituellement dans les cancers du poumon. Le mucus, agent coagulant, obviait sans doute aux exsudations sanguines et empêchait l'hémolyse. L'examen cytologique ne révélait pas non plus de grands placards endothéliaux. La desquamation de la séreuse se faisait par cellules isolées. Pas d'éosinophiles dans l'exsudat. Les éléments blancs y étaient d'ailleurs peu nombreux. Quant à la réaction de Rivalta, elle ne rappelait nullement le nuage en fumée de cigarette que produit une goutte du liquide épanché au cours de la pleurésie aiguë inflammatoire, au contact de l'eau acidulée. La réaction était là de l'ordre de celle que l'on observe avec des liquides muqueux ou colloïdes de kystes ovariens ou encore avec les épanchements articulaires riches en synovie. C'est une réaction moins

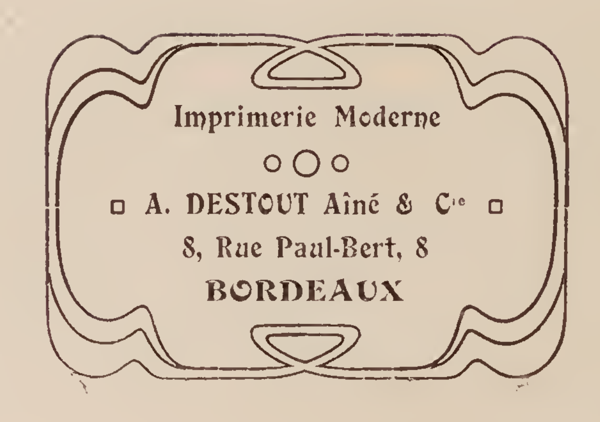
diffusible, en stalactite pour ainsi dire. Cet épanchement ne peut donc être à cet égard comparé ni aux pleurésies inflammatoires ni aux hydrothorax mécaniques. Ce type néoplasique est un cancer épithélial à cellules muqueuses du poumon. L'atypie des cellules s'accuse néanmoins dans bien des segments de cette tumeur. L'expression de cancer épithélial mucipare, que nous proposons, traduit donc la nature du néoplasme et sa fonction exagérée de sécrétion mucineuse. La formation de cavités ne saurait donner le change et faire croire à une de ces dégénérescences kystiques congénitales qui intéressent exceptionnellement le poumon, plus fréquemment les reins, le foie, le pancréas.

En effet, le caractère d'un cancer massif à cellules cylindriques, muqueuses en bien des points, polymorphes en d'autres, infiltrées dans le parenchyme pulmonaire au point de transformer la totalité du poumon droit en un bloc compact et de le rendre méconnaissable, ne cadre nullement avec l'hypothèse de dégénérescence polykystique simple, homogène. Dans la dégénérescence kystique congénitale, on trouve soit une grappe caractéristique formée par des cavités cohérentes ou confluentes, soit un semis de kystes disséminés dans les deux poumons et coexistant avec des malformations de l'organe — îlots de tissu pulmonaire fœtal, absence complète de cartilage dans les bronches interlobulaires, etc..

On distingue deux catégories de tumeurs d'origine bronchique; les unes limitées, dans lesquelles le néoplasme s'implante sur la muqueuse d'une bronche ; les autres, diffusées dans le poumon, révélant leur origine bronchique épithéliale simplement par leurs caractères cytologiques (cellules cylindriques) et non plus par leur topographie. Notre tumeur appartient à cette seconde catégorie; elle siégeait à droite, côté plus souvent intéressé que le gauche par le cancer.

L'abondance des cellules muqueuses dans notre cas, chez une femme qui n'avait jamais subi d'opération

chirurgicale pour une tumeur quelconque et qui ne présentait à l'autopsie aucune néoplasie ailleurs, nous permet d'affirmer que ce néoplasme du poumon est primitif. Il est né sur place aux dépens d'éléments histologiques susceptibles non seulement de subir une dégénérescence mucineuse ou d'élaborer du mucus, mais surtout de se différencier en cellules caliciformes juxtaposées. Ces éléments matriciels proviennent soit des assises épithéliales bronchiques, où des cellules à mucus se mêlent aux cellules à cils vibratiles, soit des glandes bronchiques séro-muqueuses, soit peut-être de restes embryonnaires de cet ordre, comme on en trouve souvent à l'origine des tumeurs. C'est un curieux exemple de tumeur dans laquelle les fonctions cellulaires s'exagèrent au lieu de s'atténuer et de disparaître : l'hypersécrétion mucineuse caractérisait cette néoplasie jusque dans ses métastases. Il en est de même pour un bon nombre d'autres tumeurs de mauvaise nature : la cellule néoplasique continue à fonctionner autant, sinon plus, que la cellule normale correspondante. C'est ainsi que dans certaines tumeurs du corps thyroïde il y a surproduction de colloïdes ; que dans des cas de cancer du foie, la fonction uréique des cellules hépatiques se trouve exaltée ; que dans les surrénalomes corticaux malins les éléments cellulaires regorgent de lipoïdes tandis que la substance chromaffine se retrouve abondante au sein des paragangliomes.


Imprimerie Moderne
A. DESTOUT Aîné & Cie
8, Rue Paul-Bert, 8
BORDEAUX